Ensayos de fase I

Introducción

Los ensayos de fase I son normalmente los primeros estudios de un medicamento realizados con seres humanos (primeros ensayos con seres humanos). Suelen ser estudios de farmacología humana Para poder iniciar los ensayos de fase I, el medicamento se debe probar de forma exhaustiva en el laboratorio y en estudios con animales (análisis no clínicos).

Preguntas clave de los ensayos de fase I

El objetivo de los ensayos de fase I es responder a las siguientes preguntas sobre el nuevo medicamento:

- ¿El medicamento es seguro en seres humanos? ¿En qué medida? (Tolerancia)
- ¿Cómo procesa el organismo el fármaco? (Farmacocinética [FC])
- ¿Cuál es el mecanismo de acción del fármaco en el organismo? (Farmacodinámica [FD])
- ¿Qué interacciones se producen? (Interacciones farmacológicas, interacciones con alimentos y bebidas, etc.)
- ¿El medicamento es activo?

Características de los ensayos de fase I

Ubicación

Los ensayos clínicos de fase I se suelen realizar en centros

hospitalarios especializados en los que el personal experimentado a tiempo completo puede observar a los participantes. Los primeros ensayos clínicos en seres humanos se realizan en un solo centro con todas las medidas de seguridad posibles en caso de reacciones adversas graves no previstas. Estas medidas de seguridad incluyen el acceso inmediato a equipo y personal en caso de urgencia grave y la disponibilidad de unidades de cuidados intensivos. Las medidas se establecen en la Directriz sobre estrategias para identificar y mitigar riesgos en los primeros ensayos con seres humanos con medicamentos en investigación (Londres, 19 de julio de 2007, referencia de documento: EMEA/CHMP/SWP/28367/07).

Participantes

Los ensayos de fase I se suelen realizar con voluntarios sanos, ya que los objetivos de los ensayos de fase I son generalmente no terapéuticos. Una minoría de ensayos de fase I se realiza con pacientes debido a que algunos medicamentos en investigación (como los tratamientos contra el cáncer) son demasiado tóxicos para su administración a participantes sanos.

Compensación

Los participantes en los ensayos de fase I se pueden compensar de acuerdo con las leyes locales. La compensación en términos de pago a los participantes nunca debe estar relacionada con el riesgo y la cantidad de compensación la debe revisar un comité de ética y debe constar en el documento de consentimiento informado firmado por los participantes antes del estudio.

Riesgo

Aunque los análisis no clínicos sean amplios y minuciosos, los efectos secundarios que el medicamento en investigación puede provocar en seres humanos no se pueden conocer por completo

antes de los primeros ensayos en seres humanos. Como resultado de esta incertidumbre, los ensayos de fase I pueden implicar riesgos significativos. El riesgo se identifica mediante modelos animales, la exposición previa de seres humanos a medicamentos con mecanismos de acción relacionados, la naturaleza de la diana y otras consideraciones.

Mitigación de riesgos en los ensayos de fase I

Puede haber riesgos significativos asociados a la participación en los ensayos de fase I. La Agencia Europea de Medicamentos ha publicado una serie de directrices sobre la identificación y mitigación de riesgos para los participantes de los primeros ensayos en seres humanos. (EMEA/CHMP/SWP/28367/07).

Factores clave que se deben considerar para mitigar los riesgos:

- Población del estudio
- Centros del ensayo
- Primera dosis
- Vía y velocidad de administración
- Número de participantes por dosis (cohorte)
- Secuencia e intervalo entre dosis de participantes de la misma cohorte
- Aumentos de dosis
- Transición a la siguiente cohorte de dosis
- Reglas de parada
- Dosis máxima tolerada (DMT)

Aspectos de la calidad

Los requisitos para todos los medicamentos en investigación son los mismos por lo que respecta a la caracterización física y química, y la actividad biológica y la caracterización

biológica de los productos biológicos. Los atributos de calidad no deben ser en sí una fuente de riesgos en los primeros ensayos con seres humanos. No obstante, estos atributos de calidad no se consideran una evaluación de riesgos anterior al primer ensayo con seres humanos.

Aspectos específicos que se deben considerar:

- Determinación de la dosis inicial segura (concentración y potencia)
- Calificación del material usado
- Fiabilidad de dosis mínimas

A2–5.03.2–V1.1